Flash Notes

Pharmacology | Chemotherapy

انهاردة ان شاء الله حنبدأ جزء مهم جدا في الـPharma ومهم في الطب ان شاء الله, المجموعة اللي بنسميها الـAntibiotics او الـChemotherapy
احنا انهاردة قبل ما نتكلم عن الأدوية نفسها أنا حاستأئنكم في حاجة أنا عارف انها بالنسبالك مش لطيفة أوي اننا حنقول introduction مش موجودة في الكتاب بنفس الطريقة اللي أنا حاقولها بس هي كلها حاجات مهمة

أولا معني كلمة Chemotherapy:

هو استخدام دواء بنقول عليه chemotherapeutic drug أو agent لهدف من الاتنين, يا اما Treatment of cancer ودة باقول عليه cancer chemotherapy ودة مش مطلوب خالص لطلبة سنة تلاتة, يا اما أعالج بيه microbial infection ودة اللي يهمني أوي تحت عنوان بقى الـAntimicrobial chemotherapy

باقسم الأدوية علي حسب أنا باعالج أنهي نوع من الـMicroorganisms, لو باعالج بكتيريا يبقي عندي مجموعة

1. **Antimicrobial chemotherapy**, ودي اللي حناخدها بالتفصيل ان شاء الله

المجموعات التانية عادة بتتقال بسرعة جدا وأحيانا بتتلغي تماما, عندنا مجموعة اسمها

2. Antiviral chemotherapy
3. Antifungal chemotherapy
4. Antiprotozoal chemotherapy
   ودي تشمل حاجتين:
   i) Treatment of Malaria
   ii) Treatment of Amoebiasis
   ويمكن أشهر دواء هنا اسمه Metronidazole كلكم سمعتوا عنه قبل كدة

فيه عندنا category أخير بقى اللي هو
5. Anthelminthic chemotherapy
علاج الـAscaris والـAncylstoma والـBilharziasis والكلام دة كله احنا مبندرسهوش في الـPharma نهائي لأن المفروض انت أخدته في المنهج بتاع الـPara, فكل تركيزنا ان شاء الله حيبقي علي مجموعة الـAntibacterial

قبل ما نقول الأدوية عايزين نقول ان عندنا Scheme للأدوية شبه أوي الـscheme اللي احنا متعودين عليه في

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

كل الـdrugs, دايما الـscheme بيبدأ بالـ

Source

بتاع الدواء, الأدوية اللي بتتاخد في علاج الـBacterial infection المصدر بتاعها 3 حاجات

1) **:Natural source**

المقصود هنا مش ان الدواء ممكن يكون من plant ولا animal origin, المقصود هنا ان الدواء جاي من other microorganism والدواء اللي جاي من Natural ده هو اللي يتقال عليه Antibiotic, يبقي كأن كلمة Antibiotic عندنا في الطب معناها ان أنا باستخدم دواء باحضره من Microorganism source عشان أعالج بيه Infection, وعندنا أدوية كتيرة أوي كدة يعني معظم الأدوية اللي حتعدي عليك are antibiotics يعني جاية من other microorganisms سواء fungus أو bacteria

1) **:Semisynthetic**

ده المصدر التاني للأدوية بتاعتنا, ودي برضة مش كلمة غريبة علينا, معناها ايه؟

أنا أخدت دواء من الـmicroorganisms وغيرت الـchemical structure بتاعه فتحول الي دواء شبه مصنع, ودي علي فكرة معظم الأدوية اللي موجودة في الطب كدة يعني انهاردة حنسمع Penicillin حتلاقي ان جزء من الـPenicillin جاي من الـMicroorganisms وبقية الـPenicillin جاي من ان أنا غيرت الـchemical structure of the internal penicillin

2) **:Synthetic**

ده المصدر التالت, ده مجبتش حاجة خالص من الـOrganism

الجماعة بتوع الكيمياء والصيدلة عملوا شكل كيميائي لدواء بيقدر يعالج السرطان أو يعالج microbial infection, وبالمناسبة يعني الاتنين في المنهج بتاعنا الـsynthetic drugs اللي المفروض ميتقالش عليها antibiotics

فيه عندنا مجموعة اسمها الـSulfonamides ومجموعة اسمها Fluoroquinolones دول متصنعين مية في المية فالمفروض دول ميتقالش عليهم antibiotics بس بما ان الكلمة سهلة وبتتقال كتير فبيتقال عليهم antibiotics

ده بالنسبة للـsource

النقطة رقم 2 بالنسبة للـ

Chemistry-

وبرضة أحب أطمنك ان احنا مالنا علاقة بالكيمياء خالص أنا كل اللي عايزك تعرفه اذا كان في نقطة معينة حتساعدني في فهم شغل الدواء, وأقولك علي مثال حنبدأ بيه النهاردة في مجموعة في الـAntibiotics اسمها الـB-lactam antibiotics, المجموعة دي كلها فيها نفس الـchemical structure فيها ring كدة اسمها الـB-lactam ring هي دي اللي بتموت الـBacteria وخلي بالك طول ما الـring دي سلمية الدواء بيموت البكتيريا, اللي يبوظ الـB-lactam ring يخلي الدواء ميشتغلش, تفتكر انت من ملعوماتك في الـMicro ايه أشهر حاجة تكسر الـB-lactam ring؟

Enzyme اسمه B-lactamase بيطلع من أنهي بكتيريا؟

من الـStaph, يبقي غالبا Staphylococcus aureus لما تطلع الـenzyme ده وتكسر الـring دي مش حيقدر الantibiotic يشتغل

طيب حاقولك معلومة تانية الـB-lactam are acidic drugs, فيه مجموعة كبيرة أوي اسمها Aminoglycosides فيها ز ي الـGentamycin والـStreptomycin, المجموعة دي لما نوصلها ان شاء الله حاقولك ان المجموعة دي very highly ionized drugs, استفدت ايه من المعلومة دي؟ يبقوا lipid soluble ولا lipid insoluble؟
Lipid insoluble تفرق معانا في ايه؟ لو أخدته Oral مش حيمتص ولما يوصل للـBlood مش حيعدي الـBBB ومش محتاج Metabolism ده ينزل في الـurine زي ما هو
وخلي بالك الـAminoglycosides are basic drugs, والمجموعة بتاعة الـB-lactam اللي حنشرحها ان شاء الله انهاردة are acidic drugs
نيجي للسؤال بقي, ينفع عيان أديله في نفس الوقت Aminoglycosides مع Penicillin؟ يعني دواء acidic مع دواء Basic؟
ينفع بس بشرط اوعي تحقنهم في نفس السرنجة أو اووعي تحطهم في نفس المحلول لأنك لو حطيتهم مع بعض حيحصل بينهم حاجة اسمها Chemical antagonism أو chemical neutralization

نيجي بقى للنقطة التالتة

Pharmacokinetics

عندنا طبعا 4 نقاط ADME
أنا حاقولك شوية معلومات بسيطة كدة مش مطلوب منك تحفظها انت بس تفهمها ولما ييجي الكلام عالـdrugs حنعيد تاني
في بعض أنواع من الـdrugs تتكسر بالحمض بتاع المعادة اسمها Acid sensitive antibiotics, يبقي لو العيان أخدها oral الـHCl بتاع الـstomach يبوظ الدواء
استفدنا ايه من المعلومة دي؟
يبقي أي دواء في الـacid sensitive antibiotics should never be given orally يبقي ممكن يتاخد enteric coated أو بيتاخد غالبا علي شكل IV أو IM

طيب نيجي لمعلومة تانية, فيه بعض الـantibiotics are acid resistant, مقصود ايه بالكلمة دي؟
يعني لما باخدهم orally مبيتكسروش بالحمض يبقي طريقة اعطاءهم الطبيعية by oral route

تعالي للمعلومة التالتة بقى, فيه antibiotics زي مجموعة الـAminoglycosides لو أخدناهم orally لا يمتصوا تقريبا نهائيا من الـGIT
مش احنا قلنا حالا الكيمياء بتاعتهم كانت ايه؟
Ionized أوي وبالتالي حيبقوا lipid insoluble ومش حيمتصوا
سؤال بقى, ينفع أخدهم orally ولا لاء؟
أخدها orally فيحالة واحدة لو أنا عايز أعالج GIT infection عندي enteritis, salmonella, shigella أو أي حاجة, افرض بقى أنا عايز أعالج بيهم tonsillitis أو pneumonitis ينفع أخدهم oral؟

لاء لأنهم مش حيوصولوا للـ## systemic

المعلومة التالتة ودي يمكن أهم معلومة أي دواء broad spectrum وabsorbed poorly من الـGIT حيعمل مشاكل

أيدواء broad spectrum يعني ايه؟ يعني بيشتغل علي عدد كبير من الـmicroorganisms, و poorly absorbed يعني لما أخده orally مش حيمتص كويس من الـGIT, حيفضل قاعد بشكل كبير في الGIT, حيعمل ايه بقى؟

يعمل suppression للـFlora دي انت عملت مشكلتين من غير ما نذاكر حتحطهم كدة automatic

1. انك موتت البكتيريا اللي بتصنع Vit. B وVit. K
عملت ايه لما عملت suppression علي Vit.K؟
عملت مشكلة اسمها Hypoprothrombinemia, اللي لسة فاكر الـBlood حيلاقي ان مجموعة الـBroad spectrum antibiotics كانت دايما بتعمل زيادة في شغل الـwarfarin لأنهم حيموتوا البكتيريا اللي بتصنع Vit.K وVit.K لما يقل يحصل حاجة اسمها Hypoprothrombinemia
2. عملت suppression عالـflora واديت فرصة لـorganism تاني انه يبقي more active وpathogenic زي مثلا الـFungus فيحصل حاجة اسمها superinfection

يبقي كل ده قواعد ليها علاقة بالـorganism

تعالي بص بقى علي

Distribution

أي دواء بنتكلم فيه عن الـdistribution باتكلم عن كام نقطة؟

1. Passage through BBB
2. Passage through placenta
3. Plasma protein binding

لما جينا بصينا علي الـ

1. BBB

يفرق معاك ايه الـantibiotic\ بيعدي أو مبيعديش؟

لو قدر يعدي الـMeninges يبقي اسمه عدي الـBBB وده حيبقي يقدر يعالج مرض مهم أوي اسمه الـMeningitis

فيه دواء specific أوي ويمكن سمعناه زمان في الgeneral الPenicillin, كان مكتوب علي الـPenicillin انه cannot pass the normal meninges بس يقدر يعدي الـinflamed

ده ميزة ولا عيب في الدواء؟

ميزة, هو مقدرش يعدي, لو أنا عندي tonsillitis الـmeninges سليمة فميقدرش يعديها, لكن لو أنا عندي meningitis يبقي فيه مسافات بين الـcapillary endothelium فقدر الدواء اللي مكانش عارف يعدي

الـnormal يقدر يعدي أثناء الـmeningitis
سؤال بقى للناس الشاطرة, انت أخدت عينة من عيان عنده meningitis من الـCSF وبعتتها عملت بيها culture وجالك النتيجة ان الدواء اللي حيموت الـbacteria ده دواء مش بيعدي خالص الـBBB, فاكر الـAminoglycosides من شوية كانت ionized أوي متعديش BBB حتي لو فيه meningitis يعني حتي لو اديتها IV مش حتوصل أعمل ايه ساعتها؟
أحقن الـantibiotic ده intrathecal, يعني أوصل الدواء بايدي كدة, احقنه بايدي جوا الـCSF
سمعتوا عن حقنة الـSpinal anesthesia؟
العيان بيوطي لقدام كدة عشان يوسع المسافات بين الفقرات ونيجي تحت level الـL3 ونحقن, لو أنا باحقن دواء تخدير يبقي أنا باعمل حاجة اسمها تخدير نصفي, لكن أنا ممكن أحقن بنفس الطريقة دي antibiotic اذا كان الـantibiotic ده من النوع اللي مبيقدرش يعدي و هو المطلوب في علاج الـmeninges

2. Placental Barrier

تفرق معانا في ايه؟
واحدة حامل يقدر يعدي الـplacental barrier, الحكم حيبقي علي ايه؟
safe ولا teratogenic
علي آخر الـantibiotic ان شاء الله لازم تطلع تكون عارف ايه الـantibiotic الـsafe during pregnancy وايه الـantibiotic الـteratogenic

3. Plasma protein binding

حاقولكم مثال واحد كلكم عارفينه, فاكرين مجموعة الـsulfonamides؟
كانوا بيعملوا ايه؟
بيمسكوا في الـplasma proteins, ويزيحوا أي دواء تاني, يبقي انت من غير ما تذاكر أي عيان بياخد دواء وليكن warfarin وبياخد معاه sulfonamides عشان يعالج infection انت متوقع ان الـsulfa حتـdisplace الـwarfarin فحيتحول من form ## مالوش أي قيمة الي free active form فممكن يعمل أعراض تؤدي الي bleeding
الأهمبقي من الـdrug interactions الـsulfonamides لو اتاخدت في أواخر الحمل أو في الأطفال حديثي الولادة بالذات لو كانوا premature بيعمل حاجة اسمها jaundice وkernicterus
سمعتوا الكلام ده قبل كدة؟ ايه الفكرة بقى؟
لوطفل لسة مولود وبالذات لو كان premature الـliver لتاعه مش well developed لو أخد sulfonamides الطفل ده حيصفرّ ومش بس يصفرّ ده ساعات الـbilirubin بيعدي الـBBB ويترسب جوة الـbrain ويعمل شكل من أشكال التخلف اسمه kernicterus
عايز حد يفسرلي ليه حصل كدة؟
هو الـsulfa حيزيح ايه في الحال دي؟
مش حيزيح دواء أوي, حيزيح الـbilirubin اللي ماسك علي plasma proteins, فيبدأيعلي في الـblood, اسمها hyperbilirubinemia
السؤال بقي سؤال شفوي, الطفل ده اشمعني حصلت فيه مشكلة محصلتش بقي في الـadult؟

والسؤال التاني, أعمل ايه ساعتها؟
حصل في الأطفال لسببين:
لو أنا راجل كبير والـbilirubin بتاعي كل شوية الـliver يعمله conjugation قبل ما يعملي صفرا
لو طفل premature حيحصل ان فيه مشكلة في الـconjugation في الـliver فساعتها الـliver مش حيقدر يتخلص من الـbilirubin العالي
اشمعني بيعمل kernicterus في الأطفال مش الكبار لأن الـBBB غالبا مهواش well developed بالـ1ات لو كان premature
بقية السؤال أعمل ايه ساعتها؟
أبسط حاجة أعملها ايه في الـPharma, هو مشكلتي ليه الـliver enzymes ضعيفة يبقي أدي Hepatic microsomal enzymes inducers
وعشان خاطري احفظ الاجابة دي بندي ساعتها phenobarbitone وهنا الهدف لا مهدئ ولا منوم ولا حاجة بس كـinducer
يبقي كدة خلصنا الجزء بتاع الـDistribution

4. Metabolism & Excretion

أي دواء في الدنيا يا اما حيحصله metabolism by the liver ويتحول الي inactive metabolite يا اما ينزل في الـurine unchanged, تفرق معانا ليه بقى في الـantibiotic؟
الـantibiotic بيتكسر في الـliver وينزل في الـurine علي شكل مركب ليس له قيمة, يبقي أقدر أعالج بيه Urinary Tract Infection ولا ماقدرش؟
ماقدرش لانه نازل في الـurine علي شكل inactive compounds
طيب الدواء اللي نازل |unchanged يعني active يبقي أقدر أعالج بيه UTI

القاعدة نمرة اتنين, فيه بعض الـantibiotics are hepatic microsomal enzymes inducers, متهيألي احنا حفظنا بقى أشهر دواء الـRifampicin, وعندنا أدوية تانية HME inhibitors زي الـerythromycin والـchloramphenicol
ايه المشكلة؟
مع أدوية تانية, لو بناخد دواء تاني بيتكسر في الـliver وباخد معاه inducer حيتكسر أوي, لو باخد دواء بيتكسر في التliver وباخد معاه inhibitor ممكن يحصل منه toxic effect

طيب سؤال شفوي, عيان محتاج antibiotic والـliver بتاعه فيه dysfunction نحتار ايه من دول دواء بيتكسر في الـliver ولا دواء بينزل unchanged في الـurine؟
دواء بينزل unchanged في الـurine
طيب عيان بقى العكس عيان محتاج antibiotic وعنده renal dysfunctionأختار ايه؟ أختار دواء بيتكسر في التliver ميكونش معتمد علي الـkidney function
السؤال الأصعب بقى, أنا عيان عندي infection وعندي renal impairment وفي نفس الوقت الدواء اللي حيعالجني الدواء الوحيد معتمد علي الـrenal clearance أعمل ايه؟
ينفع أدي الدواء ده بس we have to adjust the dose, فعاشن خاطري بقى الجرعة بتتظبط بمعادلة اسمها

creatinine clearance

أخر إحتمال بقى في الـ antibiotics يكون الدوا بينزل unchanged in bile، يعني ايه؟؟ يعني لا اتكسر في الكبد ولا نزل في البول، لا ده نزل في الـ bile

وبعد ما بينزل في الـ bole بيحصل ايه؟

ممكن يحصله حاجة اسمها entero-hepatic circulation يعني يرجع يمتص ويشغل ويمتص ويشغل، دي هتطول الـ duration دي حلوة، بس مش دي اللي تهمني.

هو مصيره ايه في الآتي؟؟

هينزل مع الـstool، يبقى خلي بالك في أدوية كتير هتلاقيها كدة هتتسأل عليها كتير في الشفوي وفي الـ MQ أدوية لا بتتكسر في الـ liver ولا بتنزل في الـ urine هي بتنزل في الـ bile وفي الآخر بتنزل مع الـ stool

الدوا ده بيعالج ايه؟

الدوا ده يبقى رائع لو أنا عندي infection في الـ GIT أو عندي cholesistitis صح؟ لو عندي unfection في الـ gall bladder

هيبقى ايه أخباره لو عندي renal impairment؟ محتاج تظبط جرعات ولا زي ما هي كدة؟؟ هيتا without dose adjustment

يبقى ده اللي يهمني في الـ pharmacokinetics بتاعة الـ antibiotics .

Pharmacodynamics

الجزء اللي جاي بقى بنسميه الـ pharmacodynamics، أو الـ antibacterial activity وده اللي مش هيلحق يذاكره في كل دوا هو والـ adverse effect وإن شاء الله مش هتبقى فيه خساير كيتر.

طيب لو جينا نبص كدة الدوا بيعمل ايه في البكتريا؟؟ هتقول هل هو static ولا cidal ولا الأتنين. وأنتم لو شاطرين طبعًا في الميكرو

يعني ايه static؟؟

يعني دوا مبيموتش البكتريا ده بـ inhibit الـ growth and multiplication

سؤال بقى clinical أمال مين اللي يكوت البكتريا في الحالة دي؟؟ الـ immune system، يبقى السؤال اللي جاي ده سهل.

مين العيان اللي مياخدش دوا bacteriostatic؟

العيان اللي يتقال عليه immunecompromized الـ diabetic أو اللي بياخد cortisone والـ AIDS طبعًا، لكن الـ AIDS ده مش من الحالات اللي هتقابلها كل يوم يعني، يبقى العيان ده should treated by bactericidal

طيب يعني ايه cidal؟

بيموت، الدوا نفسه هو اللي بيعمل death للبكتريا.

في بقى أدوية قليلة جدًا بتشتغل كدة وكدة مش لازم تحفظ أسامي بس في دوا عندنا اسمه **erythromycin** وده يتقال عليه إنه in low dose بيشتغل bacteriostatic ولو علّينا الجرعة يشتغل bactericidal.

الدوا بيشتغل إزاي بقى؟؟ كلام ميكرو خالص بقى.

ايه الـ target بتاعتنا في البكتريا اللي ممكن أشتغل عليها كـ chemotherapy؟؟

1) في حاجة عندنا موجودة في كل البكتريا اسمها cell membrane ، cytoplasmic membrane لو أنا بوظته موّت البكتريا، ليه؟؟ هيحصل loss of intracellular content .

2) الـ target التاني حاجة موجودة في معظم البكتريا معمول من مادة اسمها peptidoglycan
طيب أنا لو بوظت الـcell wall ده موتت البكتريا، ليه بقى؟ مين عارف.
الـ osmotic pressure بتاع البكتريا عالي تبدأ تسحب مية من الـ medium لحد ما يحصلها rupture و lysis

3) الـ target التالت proline formation، الـ proteins بتتصنع عن طريق الـ ribosomes ، الـ ribosome في البكتريا فيها حاجة اسمها 30s & 50s، لو أنت عطّلت الـ 50s بطلت تكوين البروتين، لو أنت عطّلت الـ 30s نفس النتيجة.

البكتريا ع فكرة prokaryote مهياش nucleus صريحة لكن فيها RNA & DNA ، في أدوية هتمنع الـ الـ DNA replication هتموت البكتريا وفي أدوية هتمنع الـ RNA formation عن طريق إنها تمنع حاجة اسمها polymerase .
يبقى كل دول بالنسبة لي هي الـ target بتاعة الـ antibiotic ع البكتريا.

فاكرين حاجة اسمها PABA؟ اللي هي para amino benzoic acid، اللي بيدي حاجة اسمها di-hydro- folic acid وبعدين tetra-hydro وبعدين أصنع منه بقى #### DNA. RNA &
هنسمع إن شاء الله في الـ sulfonamide بيمنع الـ pathway ده، مش هنتكلم في الـ mechanism كتير علشان موجعش دماغك بس هي دي بسرعة كدة الـ target بتاعة البكتريا.

بالنسبة لك الـ resistance أحنا عادة في الفارما مبنسألش في الـ resistance لكن ممكن الـ penicillin مثلا ممكن حد يسألك في الشفوي إزاي بيحصل resistance ضد الـ penicillin، انتم عارفين شكل عام الـ resistance يا إما حاجة genetically يا إما acquired وفي النهاية الشغل كله ع إن ميبقاش في cell wall>

مين البكتريا اللي ملهاش cell wall؟

الـ mycoplasma عشان كدة الـ penicillin ميعالجش، ممكن تكون البكتريا غيرت الـ site بتاع الـ attachment بتاعها، ممكن تكون طلعت enzyme زي الـ B-lactamase

Indications

النقطة اللي بعد كدة في الفارما اللي بنسميها indications، الأدوية دي بتستخدم في ايه، وبرضو عشان يكون الموضوع ملموس

- يا إما بتستخدمها كـ prophylaxis
- يا إما كـ treatment

يعني يا إما أمنع بيه infection، عارفين الناس اللي عندها rheumatic fever مش كدة؟ كل شهر يروح ياخد حقنة بنسلين عشان ميجيلوش strepto-coccal infection
يا إما أستخدمه كعلاج وعشان أعرف الدوا بيعالج ايه لازم أعرف الـ spectrum بتاعه.

والـ antibiotics عمومًا كدة

- Narrow spectrum
- Broad spectrum

مين أحسن؟؟ الـ narrow، لو أنت عارف الـ infection أدّي narrow متديش broad، عشان الـ resistance وغيره.

أمتى أستعمل الـ broad؟؟ لو عندي

- mixed infection
- undiagnosed infection

بالذات لو كان serious infection لو عايز أعمل synergism والحاجات اللي أنتم عارفينها في الميكرو دي.

فاكرين في الميكرو وأنواع البكتريا كان في gram –ve & gram +ve وفي حاجات anaerobes وفي حاجات غريبة زي spirochetes اللي بتعمل syphilis، وفي عندنا حاجات اسمها actinomycines بتعمل أمراض زي الـ actinomycosis.

الـ gram +ve في منها cocci و bacilli، الـ gram +ve cooci هما staph و strept
فكرني بقى الـ staph ده بيعمل ايه infection؟؟
abscess . pyogenic بقى curbuncle , osteomyelitis أي حاجة فيها صديد.
الـ staph دي مشكلتنا في علاجها ايه؟؟
يطلع B-lactamase فيكسر الـ antibiotics اللي فيها b-lactamaing

الـstaph بتعمل ايه infection؟؟ respiratory

1) upper respiratory infection زي

- Sinusitis
- pharyngitis
- otitis

2) وبتعمل lower respiratory infection زي الـ bronchitis

وفي نوع اسمه streptopneumoni بيعمل ايه؟؟ما شاء الله pneumonia.

في بقى مشكلة معانا مع الـ strept إنها ممكن تؤدي إلى مشاكل

- Autoimmune

- Rheumatic fever
- Glumeronephritis

طيب الـ gram +ve bacilli؟

- Diphtheria
  - Colistridia
- Tetani
- Perfrinoge بتاعة الـ gas gangrene
- Anthrax

يبقى لما أقولك دوا بيموت gram +ve أنت هتعالج يجي خمسين مرض.

الـ cocci gram –ve، Neisseria منها

- Gonorrhea
- Meninges

لما أقولك الدوا الفلاني موِّت الـ gram –ve cocci يبقى عالج الأتنين بس عشان يعالج meningitis لازم يكون بيعدي BBB

الـ gram –ve bacilli دي مشكلتنا كلنا الحقيقة في الـ shigella اللي بتعمل dysentery

عندنا salmonella بتعمل typhoid و para typhoid

عندنا E. Coli , lepsiella, pseudomonas & helicobacter

ع بعض كدة دول بيعملوا ايه دول كلهم يعني؟؟ GIT enteritis ، ممكن يعملوا respiratory tract infection

ممكن يعملوا meningitis، وخلي بالك بيعملوا UTI

لما أجي أعالجهم بقى في الـ UTI عندي شرط مهم، يكون الدوا بينزل ع الأقل جزءمنه unchanged في الـ urine عشان يبقى active.

adverse effect

وقتها هنقول مع كل دوا عيوبه ايه ومش هينفعنا نظام GIT disturbance & allergy اللي بتحطه في كل حاجة :V

لإن كل antibiotic له حاجات معينة لازم تتقال.

الـ penicillin لازم تشرحلي الـ allergy بتاعته.

الـ aminoglycosides لازم تقول الـ ototoxic والـ nephrotoxic، خلاص خلصنا كدة من الـ

.introduction

عندنا اول صفحة في الكتاب الـ classification اللي قلنا عليها according to mechanism و spectrum و site action

مش هنحفظ حاجات دلوقتي لكن في الأخر هتبقى مجمعهم.

according to site

عندنا في الـ according to site اللي بيشتغل ع الـ cell wall ده طبعًا ، ع طول يبقى cidal، في اللي بيشتغل ع الـ cell membrane ، الكتاب هنا كاتب الأدوية دي antifungal لأ هو هنا الـ amphotericin والـ nystatin اللي هما أول 2 هما فعلا اللي antifungal لكن الـ polymexin ده antibacterial.

B-lactam antibiotic

أو ل عنونا بقى في الكتاب إن شاء الله عنوان اللي بعد المقدمة دي اسمه B-lactam antibiotic، بس الحقيقة قبلها في عنوانين

سقطواسهوًا في anti-bacterial drug ودي‌أول مجموعة هبدأ بيها، والعنوان الثاني antibiotics that inhibit cell wall synthesis، وتالت عنوان بقى اسمه B-lactam.

Chemistry

فيهم ايه دولبقى في الكيميا؟؟ B-lactam ringودي أساس شغلهم كـ antibacterial لو باظت مش هيشتغلوا و اللي هيبوظهم B-lactamase اللي طالع من بكتريا أهمها staph.

مين هما بقى الـ B-lactam antibiotic؟

عندنا 4 مجموعات، مجموعة اسمها penicillin ودي مهمة أوي في المذاكرة والإمتحانات

- مجموعة اسمها cephalosporins شبهها أوي
- ومجموعتين صغيرين واحدة اسمها monobactams
- ومجموعة اسمها carboepenems

قبل ما نبدأ فيهم بقى هو بدأ يتكلم عن الحاجات الـ common اللي فيهم.

1) كلهم bactericidal
2) وكلهم بيشتغلوا by inhibition of cell wall

عايزين حضراتكم تركزوا معايا إزاي بنصنع الـ cell wall عشان أقدر أعرف إزاي بيشتغلوا مجموعة الـ B-lactam inhibitors

الـ cell wall بيتصنع inside the cytoplasm، مش مهم بيتكون من ايه، هو بيتكون من unites أو الـ precursor كدة معرفش سمعتواها ولا لا حاجة اسمها N-acetyl muromic acid (NAM) و N-acetyl glucosamine (NAG)

و 2 alanine، الكلام ده كله مش مهم في الفارما المهم بس اللي عايزك تعرفه إنه يبدأ نصنيعه في الـ

من cytoplasm من precursors من مواد خام، المادة الخام دي بتبدأ تطلع برة الـ cell membrane
وخلي بالك المواد الخام دي are water soluble فعشان تقدر تعدي الـ cell membrane اللي مليان lipids محتاجة carrier .
ويبتدي يتكون الـ cell wall كدة ع شكل layers بمعنى طبقة وطبقة تانية فوقها وطبقة تالتة و هكذا.

طيب الـ cell wall بالشكل ده يفك بسهولة مهواش متماسك، فعشان آخر الشكل النهائي بتاع الـ cell wall أعمل
cross linking between the peptidoglycan layers، لازم يتكون روابط بين الـ peptidoglycan فيبدأ الـ cell wall ياخد شكل نهائي اللي هو الشكل الـ firm الـ rigid اللي بيحوط الـ cell membrane
اللي بيعمل الـ cross linking ده إنزيم اسمه trans-peptidase هيتحفظ ده.

أحنا لسة مقولناش الدوا بيشتغل إزاي، البكتريا خلاص صنعت الـ cell wall ومتحوط عليه بالـ cell wall عامل protection against osmotic effect، البكتريا دي عايزة تنقسم تعمل ايه؟؟ ينفع تنقسم و هي متحوطة كدة بالـ cell wall؟
لازم تكسر الـ cell wall اللي موجود وتنقسم وبعدين إن شاء الله كل حليه تصنع Cell wall جديد.

مين بقى اللي بيكسر الـ cell wall القديم؟؟ أثناء أنقسامها؟ حاجة اسمها autolysin من اسمه كدة واضح إنه بيعمل destruction of the already formed cell wall
أمتى هحتاج تعمل كدة؟ هي و هي نايمة كدة وساكتة ولا أثناء الـ multiplication بتاعها؟؟ أثناء الإنقسام.
قين بقى الـ penicillin والمجموعة اللي شبهه دي؟؟ بيشتغلوا ع حاجتين بكل بساطة بيعمل

1) Inhibition of trans-peptidase
2) Stimulation of autolysin

يبقى عملوا ايه؟؟ لما نشطوا الـ autolysin كسروا الـ cell wall اللي موجود ولما عملوا inhibition of trans-peptidase منعوا تكوين new cell wall وهو ده المطلوب منعت الـ cell wall بدأت بالـ osmotic تجمع مية لحد ما فرقعت.

أخر معلومة بقى إن الـ penicillin وأخواته بيمسكوا في جزء من الـ enzyme اسمه penicillin binding protein (PBP)

3) النقطة بس رقم تلاتة في الـ antibacterial action حاجة اسمها **selectivity**

هو الـ penicillin ده يعتبر safe ولا لا؟ ده واحد من أكتر الـ antibiotic safety هو مشكلتنا فيه بس في الـ allergy، لكن غير كدة هو very safe drug، وتفسير إن هو safe تفسير سهل جدًا، الـ target بتاعه موجودة في الـ bacteria مهياش موجودة قي الـ human cells ودي بيقولوا عليها ع فكرة في الكتب **selective toxicity**.

Resistance

الجزء بتاع الـ resistance أنتم أشطر مني فيه بقى، الـ mycoplasma معندهاش cell wall فمبيشتغلش

عليها يبقى دي natural resistance، إذا البكتريا بقى تطلع B-lactamase أو بتكسر الدوا أو بتمنع إنه يمسك في الـ PBP كلها ways of resistance.

Penicillin

أول مجموعة فيهم، فكرني كدة بالـ **source** بتاعة الأدوية بتاعة النهاردة،

- في natural
- وفي semisynthetic
- وفي synthetic

لما نتكلم عن الـ penicillin, they are natural and semisynthetic، يعني يجيب نوع من الـ penicillin من الـ microorganism وده اسمه natural لو غيرت الكيميا بتاعته شوية يبقى اسمه semisynthetic. وبالمناسبة عشان نبدأ بقى نحفظ الأسامي كل الـ penicillin اللي هتعدي عليك النهاردة semisynthetic ماعدا اتنين جايين من microorganism، أنتم عارفين قصة إكتشاف الـ penicillin، عارفين إلكزاندر فيلمينج والقصة دي هي مش قصة يعني مش حاجة حاجة مسلية خالص يعني :3 هو كان خواجة بريطاني كان عامل culture لبكتريا وحاطط الطبق جنب الشباك وبعدين حصل عليها fungal infection فلقى الحتة اللي عليها الـ fungal infection البكتريا ماتت فيها، فممكن كان يعتبرها قضاءوقدر :V يعني ويكمل حياته عادي :3 هو فكّر لقى فعلا إن الـ penicillin طالع من الـ fungus ده، طالع من حاجة اسمها penicillium اللي هو الـ mold أو الـ fungus ده فبدأ إكتشاف الـ penicillin.

أول نوع بقى أكتشف من الـ penicillin كان اسمه Benzyl penicillin G وده natural وهنسمع واحد تاني إن شاء الله بعد شوية اسمه phenoxymethyl penicillin بينمو penicillin ودول بس اللي 100% natural.

طيب بالنسبة للكيمياء؟؟

أنا عرفت معلومتين عرفت إن فيهم B-;actam ring وعرفت إن هما acidic وعشان نبقى أرقى في المعلومات كدة هما جايين من acid اسمه 6-amino penicillinic acid مش عليك تركيبته خاالص محدش أبدًا هيسألك فيها بس هو تركيبته عبارة عن 2 rings، حاجة اسمها ring B وحاجة اسمها ring A وطالع منها side chains.

الـ A chain ملهاش لازمة أوي، الـ B chain هي الـ B-lactam ring اللي هي أساس شغل الدوا.
أحنا بنصنع إزاي بقى الـ semisynthetic؟ بنغير الـ side chain.

Pharmacokinetics

هنتكلم ع الـ A. D fate ، أخدت بالك إن الـ penicillin مش دوا؟؟ ده مجموعة من الأدوية كبيرة.
نقدر نقول كدة الـ penicillin في الإمتصاص بعضهم acid sensitive وبعضهم acid resistance مين يترجم بقى؟؟

Acid sensitive يعني بيتكسر بالـ HCL بتاع الـ stomach فمينفعش oral.
Acid resistance يعني لما باخدها بتقاوم الـ HCL فممكن أخدها orally عادي

المعلومة التانية في من أنواع الـ penicillin بتبقى Broad spectrum و incompletely absorbed خصوصًا لو أخدتها ع الاكل

يعني ليه بقى؟؟ أخدت الـ antibiotic تركيزه عالي في الـ intestine وتركيزه قليل في الـ blood فبيبقى ايه ميزته وايه عيبه؟؟

الميزة: حلو أوي في الـ GIT infection

العيب: إنه قاعد في الـ GIT عمال يعمل suppression ع الـ flora

يبقى أنت متوقع منه Vit. K deficiency وتوقع منه super-infection.

تفتكر مستواه في البلاوما يعلى ولا لا؟ ميعلاش أوي هيقعدوا 6 ساعات

يبقى ده الـ ampicillin ن الأدوية دي مكتوب معاه الـ Dicloxacillin، مش مهم أوي